Aus dem Anatomischen Institut der Freien Universität Berlin
Fachbereich I — Vorklinik
Geschäftsführender Direktor: Milan Pospisil

Über die Kerngrößenvariabilität von Ganglienzellen im Akustikuskomplex während der Entwicklung (Meerschweinchen)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Mechthild Bachmann

aus Saarbrücken

1976

Aus dem Anatomischen Institut der Freien Universität Berlin
Fachbereich I — Vorklinik
Geschäftsführender Direktor: Milan Pospisil

Über die Kerngrößenvariabilität von Ganglienzellen im Akustikuskomplex während der Entwicklung (Meerschweinchen)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Mechthild Bachmann
aus Saarbrücken

Referent: Professor Dr. med. Ewald Wüstenfeld

Koreferent: Professor Dr. R. Klinke

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 21. September 1976

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Zur Anatomie und Physiologie des Akustikuskomplexes	3
III.	Material und Methode	5
IV.	Befunde	7
V.	Diskussion	9
VI.	Zusammenfassung	13
VII.	Abbildungen, Tabellen und Diagramme	14
VIII.	Literaturverzeichnis	36

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547205_0087

I. Einleitung

Gesteigerte Zelltätigkeit ist von einer Volumenzunahme des Zellkernes begleitet (Caspersson u. Holmgren 1934, Benninghoff 1950, Puff 1952, Edström u. Eichner 1958, ...her 1958, Wüstenfeld 1957 b und 1972, Stöcker 1964). ...nninghoff (1950) prägte für dieses Phänomen den Begriff ...es "Funktionellen Kernödems".
Verminderte Zelltätigkeit bzw. Inaktivität der Zelle führt zu einer Verkleinerung des Zellkernes (Kulenkampff u. Wüstenfeld 1954). Am Drüsengewebe verläuft die Veränderung der Kerngröße parallel zur sekretorischen Tätigkeit (Mosimann 1958). Die Kerngröße ist somit ein Indikator für den momentanen Aktivitätszustand der Zelle (Benninghoff 1950, Puff 1952) und die Karyometrie eine ausgezeichnete Methode zur Feststellung einer gesteigerten oder verminderten Zelltätigkeit. Sie ermöglicht einen Einblick in das Problem " Kern und Funktion". Dies haben unter anderen morphometrische Untersuchungen im Bereich der zentralen Hörbahn und des Innenohres gezeigt (Wüstenfeld 1957 b, Wüstenfeld und Gleiss 1969, Wüstenfeld u. Kallenbach 1970, Wüstenfeld 1972).

Neben diesen funktionellen Einflüssen gibt es eine Reihe anderer Faktoren, die für die Kerngröße bestimmend sein können.
So ist beispielsweise das Kernvolumen innerhalb gewisser Grenzen artspezifisch bzw. genetisch determiniert (Birkenmaier 1934, Sauser 1936, Krantz 1951). Auch geschlechtsabhängige Kerngrößenunterschiede sind nachgewiesen worden (Sauser 1936, Krantz 1951, Mörike 1951, Kulenkampff u. Köhler 1961, Hiller 1974). Über den Einfluß des Körpergewichts auf die Zellkerngröße bestehen unterschiedliche Auffassungen (Keller 1933, Krantz 1951).

Circadiane Kernvolumenschwankungen sind von mehreren Autoren beschrieben worden (Caspersson u. Holmgren 1934, Nibroy 1958, Kulenkampff u. Kolb 1960/61).
Wie seit langem bekannt, haben Entwicklungszeitpunkt und Alter einen wesentlichen Einfluß auf die Kerngröße. Diesbezügliche Literaturangaben sind jedoch recht widerspruchsvoll, was bei einigen Autoren auf zu kleines und häufig auch inhomogenes Untersuchungsmaterial zurückgeführt werden kann (Jacobj 1925 u. 1931, Clara 1930, Körner 1937, Pilati 1938, Dussa 1941, Mörike 1951, Cavalli 1960, Dvorak 1963). Kontinuierliche Kerngrößenbestimmungen möglichst vieler Entwicklungsstufen an homogenem Untersuchungsgut wurden von Steffens (1967) an Nierenhauptstückepithelien, von Kattner (1967) an den Nebennieren, von Naser (1968) an der Herzmuskulatur und von Oertgen (1969) an der Leber durchgeführt. Entsprechende Untersuchungen an Ganglienzellen haben Wüstenfeld u. Mösseler (1970) und Wüstenfeld (1972) veröffentlicht. Vergleichbare Untersuchungen über einen längeren Entwicklungszeitraum an den Ganglienzellen des Akustikuskomplexes sind nicht bekannt.
In der vorliegenden Arbeit soll deshalb das Verhalten der Kernvolumina von Ganglienzellen im Bereich des medullären Akustikuskomplexes im Verlaufe der embryonalen und postpartalen Entwicklungsphase des Meerschweinchens bis hin zum ausgewachsenen Tier durch serienmäßige Kerngrößenmessungen untersucht werden, wobei auch cytotopographische Gesichtspunkte berücksichtigt werden sollen.

II. Zur Anatomie und Physiologie des Akustikuskomplexes.

Die Schallaufnahme erfolgt durch die in der Cochlea gelegenen Haarzellen des Cortischen Organs. Durch Beschallung mit unterschiedlichen Tönen konnte Wüstenfeld (1957 b) anhand der hierdurch provozierten Kernschwellung frequenzspezifische Perzeptionsfelder nachweisen.
Innerviert werden die Sinneszellen des Cortischen Organs von den peripheren Neuriten der bipolaren Nervenzellen des Ganglion spirale, deren zentrale Fortsätze die Pars cochlearis des VIII. Hirnnerven bilden. Beim Menschen enden die Fasern der Pars cochlearis an zwei Kerngebieten der Medulla oblongata, den Nuclei cochleare ventralis und dorsalis.
Bei Meerschweinchen entwickelt sich anstelle der zwei genannten ein einheitliches Kerngebiet, der Nucleus cochlearis oder medulläre Akustikuskomplex (= AK), in dem sich die ersten synaptischen Stationen der Hörbahn befinden.

Der Akustikuskomplex des Meerschweinchens liegt dem Pedunculus cerebellaris inferior kappenförmig auf (Abb.1,S.14). Seine craniocaudale Ausdehnung beträgt beim ausgewachsenen Tier 2,8 mm. Die dorsoventrale Ausdehnung ist in der Mitte am größten (2,34 mm) und nimmt cranial- wie caudalwärts ab. Die mediolaterale Ausdehnung ist cranial schmal, erreicht in der Mitte ein Maximum von 0,73 mm und nimmt caudalwärts wiederum kontinuierlich ab (Wüstenfeld und Gleiss 1969).

Die Zytoarchitektonik des Akustikuskomplexes läßt deutlich drei Schichten unterscheiden: außen eine Körnerzellschicht mit vereinzelten Ganglienzellen, zentral eine Nervenfaserschicht und zwischen beiden eine ausgedehnte Schicht von Ganglienzellen. (Abb.2,S.15 und Abb.3,S.16). Diese Ganglienzellen sind in ihrem Aussehen vielfältig, während ihre Zellkerne fast ausnahmslos rund sind (Abb.4,S.17).
Osen (1969) unterscheidet auf Grund seiner histologischen Untersuchungen bei der Katze neun verschiedene Ganglienzelltypen mit zum Teil charakteristischer Lokalisation

innerhalb des Akustikuskomplexes. Andere Autoren (Harrison und Irving 1966) kamen bei der Ratte zu einer anderen Zahl morphologisch unterscheidbarer Ganglienzellen.
Rose, Galambos und Hughes (1959) konnten durch mikroelektrodische Ableitungen eine Frequenzachse verifizieren, die von dorsomedial nach ventrolateral angeordnet ist. Hohe Schallfrequenzen sind dorsomedial, niedrige ventrolateral lokalisiert. Erkenntnisse, welche Rückschlüsse auf eindeutige Querverbindungen zwischen Funktion und Zytoarchitektonik im Bereich des Akustikuskomplexes erlauben, sind bisher nicht bekannt.

III. Material und Methode

Da bekannt ist (Hiller 1974), daß geschlechtsspezifische Kerngrößenunterschiede von Ganglienzellen im medullären Akustikuskomplex bestehen, benutzen wir als Untersuchungstiere lediglich männliche Meerschweinchen. Insgesamt wurden 12 Tiere, davon 6 im Alter von 40,45,50,55,60,66 Embryonaltagen (= ET) und 6 Tiere im Altervon 1,10,20,50,80,120 Lebenstagen (= LT) untersucht. Die Tiere wurden dekapitiert, um Narkoseeinwirkungen auf die Kerngröße zu vermeiden. (Krantz 1954, Adhami u. Agbowu 1971, Adhami u. Bosse 1971). Nach der Dekapitation wurde das Gehirn sofort präpariert und in 4%igem Formalin 48 h lang fixiert. Die Zeit zwischen Dekapitation und Fixierungsbeginn hielten wir dabei so kurz und konstant wie möglich, da, wie Wüstenfeld (1957a) ermittelte, die Zeitspanne zwischen Tötung und Fixierungsbeginn einen nicht unerheblichen Einfluß auf die Kerngröße besitzt. Das gleiche gilt für die Fixierungsdauer (Wüstenfeld 1955, 1956, 1957a). Anschließend wurde in einem gleichbleibenden Zeitschema mittels Autotechnikon über die aufsteigende Alkoholreihe dehydriert. Von den in Paraplast eingebetteten Präparaten fertigen wir Serienschnitte von 10 µm Dicke senkrecht zum Hirnstamm an. Wir wählten die Schnittstärke von 10 µm, weil die Ganglienzellkerndurchmesser im Bereich des Akustikuskomplexes beim Meerschweinchen etwa in dieser Größenordnung liegen (Hoffmann 1957) und so eine möglichst günstige Projektion der Zellkerne ermöglicht wird. Die Schnitte wurden mit Xylol entparaffiniert und mit Kresylviolett gefärbt. Hierbei achteten wir ebenfalls auf die Einhaltung einer festen Zeitdauer, um die Beeinflussung der Volumenwerte auch durch die Färbungszeit (Wüstenfeld 1957a) konstant zu halten.
Die Messung der Kerndurchmesser erfolgte mit dem Wild-Mikroskop M 20 bei 600-facher Vergrößerung zusammen mit dem elektrischen Mikro-Längenmeßgerät (Wild/Tesa), auf dessen Skala der Meßwert direkt in µm ablesbar ist.

Wir wählten nur runde Kerne, deren größter Durchmesser durch Fokussieren eingestellt wurde, zur Größenbestimmung aus. Dabei wurden Kalottenschnitte nicht berücksichtigt. Jeden Akustikuskomplex teilten wir in drei annähernd gleichgroße Abschnitte: einen dorso-medialen, einen medio-lateralen und einen antero-lateralen. Diese Dreiteilung erfolgte, um eventuelle Größenunterschiede der Ganglienzellkerne in diesen Abschnitten erfassen zu können. In jedem der genannten Areale haben wir 250 Kerne ausgemessen, so daß pro Akustikuskomplex 750, d.h. pro Versuchstier 1500, insgesamt also 18 000 Ganglienzellkerne zur Auswertung herangezogen wurden.

Mit Hilfe des institutseigenen Rechenkomputers haben wir die Durchmessermittelwerte der einzelnen Kerngruppen und deren Standardabweichung bestimmt. Zur statistischen Absicherung wurde der T-Test herangezogen. Die Kernvolumina berechneten wir nach der Formel $V = \frac{4}{3} \pi r^3$.

Die Ergebnisse stellten wir in Diagrammen und die Häufigkeitsverteilung in Kurven und Tabellen dar.

IV. Befunde:

Unsere Meßergebnisse sind in den Tabellen und Diagrammen auf den Seiten 18 - 35 zusammengefaßt.

Insgesamt weisen die Kerngrößen eine erhebliche Streubreite auf. Der kleinste von uns gemessene Kerndurchmesser beträgt 5,0 µm, der größte 17,5 µm. Zwischen diesen Extremwerten sind alle Kerngrößen in unterschiedlicher Anzahl vorhanden, deren Häufigkeitsmaxima sich sowohl in Abhängigkeit vom Lebensalter ändern, als auch in den drei Abschnitten des Akustikuskomplexes in allen Altersstufen verschieden sind. Im dorso-medialen Bereich liegt das Maximum durchweg bei einem höheren Kerndurchmesser als im medio-lateralen und antero-lateralen Gebiet. Das Häufigkeitsmaximum im medio-lateralen Bereich ist wiederum größer als im antero-lateralen. Dabei verlaufen die altersabhängigen Größenveränderungen in den drei von uns unterschiedenen Zonen des Akustikuskomplexes (=AK) auffallend parallel. Von zwei Ausnahmen abgesehen (50.ET rechter AK und 10.LT linker AK) bestehen zwischen den Ganglienzellkernen der drei Bereiche hochsignifikante Größenunterschiede.

In den Diagrammen auf Seite 22 und 23 sind die altersabhängigen Kerngrößenschwankungen aufgetragen. Es fällt auf, daß die Kerngrößendurchmesser bzw.-volumina vom 40.ET (743/665/522 μm^3 rechter AK, 877/685/498 μm^3 linker AK) zum 45.ET (623/557/418 μm^3 rechter AK, 526/463/281 μm^3 linker AK). Von hier ab bleibt, von geringen Schwankungen abgesehen, der postpartale Kurvenverlauf in etwa horizontal. Das durchschnittliche Volumen aller embryonalen Ganglienzellkerne beträgt 688 μm^3, das der postpartalen 366 μm^3. In der embryonalen Entwicklungsphase sind somit die Ganglienzellkerne im Bereich des AK fast doppelt so groß wie die Ganglienzellkerne der postpartalen Phase.

Zwischen linkem und rechtem AK differieren die korrespondierenden Meßzahlen unterschiedlich stark. In der Regel bestehen keine signifikanten Unterschiede. Wichtig erscheint uns jedoch die Beobachtung, daß die mittleren Kernvolumina beider Seiten fast parallelen Schwankungen während der Entwicklung unterliegen.

V. Diskussion

In weitgehender Übereinstimmung mit Voruntersuchern (Wüstenfeld u. Mösseler 1970, Wüstenfeld 1972), konnten wir feststellen, daß Ganglienzellkerne des Zentralnervensystems in der prae- und postnatalen Entwicklungszeit recht charakteristischen Größenschwankungen unterliegen. Unsere Kerndurchmesser-Verteilungskurven beider AK zeigen in allen drei Abschnitten (dorso-medial, medio-lateral, antero-lateral) übereinstimmend einen Tiefpunkt am 45.ET, ein Häufigkeitsmaximum am 60.ET und nach einem steilen Abfall in der perinatalen Phase einen fast horizontalen Verlauf.

Einen Verteilungsgipfel am 60. ET beschrieben auch Wüstenfeld und Mösseler (1970) bei ihren morphometrischen Untersuchungen an Zellkernen des Ganglion spirale cochleae. Die weiterhin von ihnen beobachteten Kulminationspunkte am 45 ET, 5. und 40. LT konnten wir nicht feststellen. Übereinstimmung mit den genannten Autoren besteht ferner hinsichtlich des Resultats, das sich aus dem Mittelwertsvergleich sowohl der embryonalen als auch aller nachgeburtlichen Ganglienzellkerne ergibt:
So sind die embryonalen Kerne signifikant größer als die der postpartalen Periode. Auch Wüstenfeld (1972) konnte eine solche Aussage nach karyometrischer Untersuchung retinaler Ganglienzellen und an Ganglienzellen des Stratum ganglionare nervi optici machen. Auch unsere Meßergebnisse sind hinsichtlich der Kernvolumenveränderungen mit der zuletzt zitierten Arbeit annähernd identisch. Besonders auffallend ist die Übereinstimmung in bezug auf die intensive Kerngrößenzunahme in der perinatalen Periode und die auf diesen Kulminationspunkt folgende starke Kerngrößenminderung. Dieses doch sehr auffallende Verhalten der Ganglienzellkerne in der perinatalen Phase zeigt sich auch bei den schon zitierten Untersuchungen von Wüstenfeld und Mösseler (1970).

Unsere Feststellung, daß die Mittelwerte der embryonalen Ganglienzellkerne größer sind als die der frühen Lebensphase steht im Gegensatz zu den ebenfalls an Meerschweinchen während des gleichen Untersuchungszeitraums ermittelten Kerngrößenänderungen anderer Organe. Sowohl die Zellkerngröße der Nebennieren (Kattner 1967), der Herzmuskelzellen (Naser 1968), der Nierenhauptstückepithelien (Steffens 1967) als auch die von Leberzellen (Oertgen 1969) verhalten sich in den entsprechenden Zeiträumen völlig anders als Ganglienzellkerne: sie sind postnatal durchwegs größer als praenatal. Somit scheint sicher, daß die Ganglienzellkerne des Zentralnervensystems anderen Einflüssen in ihren Wachstumstendenzen unterliegen als die Parenchymzellen anderer Organe. Die eingangs erwähnte und von vielen Autoren belegte These, daß die Kerngröße ein Indikator für verminderte oder gesteigerte Zelltätigkeit sei, scheint für die Ganglienzellen zumindest des Entwicklungszeitraumes nicht zuzutreffen. Offensichtlich haben hier andere, z.B. genetische oder funktionelle Faktoren Einfluß. So ist es denkbar, daß bei funktionstüchtigem Innenohr die Laute des Muttertiers über das Fruchtwasser besonders gut übertragen werden und über diesen Mechanismus ein perinatales "Kernödem" hervorgerufen werden kann. Da die Luft ein schlechterer Schalleiter als Fruchtwasser ist, würden die Laute postnatal weniger intensiv auf das Hörorgan einwirken können und somit ihre Ganglienzellkerne keiner funktionellen Vergrößerung unterliegen. Diesem Erklärungsversuch steht die Arbeit von Wüstenfeld (1972) entgegen, der die gleiche Kerngrößenvariabilität bei den Ganglienzellen im Stratum ganglionare nervi optici und Stratum ganglionare retinae ermittelt hat, mit dem gleichen Kulminationspunkt kurz vor der Geburt, gefolgt von einer intensiven Größenverminderung, obwohl das Meerschweinchen schon sehr früh nach der Geburt auf Lichtreize reagiert. Wüstenfeld (1972) vermutet daher, daß die Kerngrößen von Ganglienzellen während der Entwicklung mehr genetisch als funktionell determiniert sind. Dieser Annahme können wir uns, gestützt auf unsere Meßergebnisse, voll anschließen.

In der vorliegenden Arbeit konnten wir Kerngrößenunterschiede innerhalb eines Akustikuskomplexes ausmachen. Unsere Dreiteilung in einen dorso-medialen, medio-lateralen und antero-lateralen Bereich hat ergeben, daß im Mittel die größten Ganglienzellkerne dorso-medial und die kleinsten antero-lateral gefunden werden, während die mittelgroßen medio-lateral gelegen sind. Diesen cytotopographischen Größenunterschieden scheint ebenfalls eine genetische Determination zugrunde zu liegen, denn bereits am 40.ET bestehen signifikante Größenunterschiede zwischen den drei von uns unterschiedenen Bereichen. Ihre Differenzen bleiben während des gesamten Beobachtungszeitraums, also vom 40.ET bis zum 120.LT erhalten.

Osen und Jansen (1965) haben die Zytoarchitektur des Akustikuskomplexes bei erwachsenen Meerschweinchen genauer untersucht. Sie unterscheiden einen Nucleus cochlearis ventralis mit einem anterioren und posterioren Anteil, sowie einen Nucleus cochlearis dorsalis. Letzterer wird von ihnen als rudimentär beschrieben, während der Nucleus cochlearis ventralis als extrem groß angegeben wird. Bei den von uns untersuchten Bereichen dürfte der rudimentäre Nucleus dorsalis cochleae nicht erfaßt worden sein, so daß sich unsere Ausführungen nur auf den Nucleus cochlearis ventralis beziehen. Sowohl beim Meerschweinchen (Osen und Jansen 1965) als auch bei der Katze (Osen 1969 a,b) wurden histologisch unterschiedliche Ganglienzelltypen identifiziert und landkartenartig im Akustikuskomplex verteilt gefunden. Vereinfacht wiedergegeben sind die größten Ganglienzellen vorwiegend im dorsalen, die kleineren mehr im ventralen Kerngebiet zu finden. Aufgrund der Kern-Plasma-Relation (Hertwig 1903, M.Heidenhain 1907) scheint es uns erlaubt, von der Ganglienzelle auf deren Kerngröße zu schließen, so daß wir die zytologischen und zytoarchitektonischen Untersuchungen der genannten Autoren mit unseren morphometrisch gewonnenen Kerngrößen in Beziehung setzen können, die

bei näherer Betrachtung gewisse Übereinstimmung ergeben.

Ausgehend von der generellen Vermutung, daß sich funktionell verschiedene Aufgaben von Ganglienzellen in morphologische Unterschiede niederschlägt, ist es nicht erstaunlich, daß im Bereich des Akustikuskomplexes verschieden große Zellen in einer gewissen gesetzmäßigen Verteilung zu finden sind. Nach den Experimenten von Rose, Galambos und Hughes (1957) reagieren verschiedene Ganglienzellen im Akustikuskomplex auf verschiedene Schallfrequenzen. Sie konnten eine tonotopische Schallfrequenzverarbeitung im Nucleus cochlearis der Katze nachweisen. Bei der Katze unterscheiden die Autoren allerdings ein dorsales, anteroventrales und posteroventrales Kerngebiet innerhalb des Nucleus cochlearis. Diese Verhältnisse bei der Katze sind jedoch nicht ohne weiteres auf die Gegebenheiten beim Meerschweinchen übertragbar, zumal, wie bereits erwähnt, das dorsale Kerngebiet beim Meerschweinchen rudimentär ist. Bei der Katze projiziert sich das Schallfrequenzspektrum in allen drei Abschnitten des Nucleus cochlearis, wobei die jeweiligen Frequenzachsen, wie bereits erwähnt, von dorsomedial nach ventrolateral verlaufen.

Wie sich das Schallfrequenzspektrum im Akustikuskomplex des Meerschweinchens widerspiegelt, läßt sich unseren Untersuchungsbefunden nach nur ganz grob vermuten. Da nach Rose, Galambos und Hughes (1959) hohe Frequenzen in den dorsalen Regionen verarbeitet werden, in diesen Bereichen aber auch die größten Ganglienzellen zu finden sind, kann nach unseren Beobachtungen vermutet werden, daß auch beim Meerschweinchen, ähnlich wie bei der Katze, eine Frequenzachse im Akustikuskomplex von dorsomedial nach ventrolateral verläuft.

VI. Zusammenfassung

Bei 12 Meerschweinchen vom 40. Embryonaltag bis zum 120. Lebenstag wurden die Ganglienzellkerndurchmesser im Bereich der beiderseitigen Akustikuskomplexe bestimmt, wobei wir jeden Komplex in einen dorso-medialen, medio-lateralen und antero-lateralen Bereich unterteilten. In jedem dieser 6 Gebiete wurden 250 Kerne vermessen. Insgesamt kamen 18 000 Ganglienzellkerne zur Auswertung.

Folgende Befunde konnten erhoben werden:

1. Die postpartalen Ganglienzellkerne sind im Mittel 47% kleiner als die embryonalen.
2. Die mittlere Kerngröße erreicht am 40.ET ihren größten und am 45.ET ihren kleinsten Wert. Danach erfolgt ein kontinuierlicher Anstieg mit einem Kulminationspunkt am 60.ET. Noch in der perinatalen Phase ist ein steiler Abfall der Kerngröße zu verzeichnen, der bis zum 120.LT annähernd konstant bleibt.
3. Die Kerndurchmesser-Mittelwerte in den drei Bereichen jedes Akustikuskomplexes sind bis auf zwei Meerschweinchen während des Beobachtungszeitraumes hochsignifikant.
4. Aus den Unterschieden kann gefolgert werden, daß die Kerngröße während der Entwicklung mehr durch genetische als funktionelle Faktoren bestimmt wird.
5. Die Größenunterschiede innerhalb eines Akustikuskomplexes werden im Hinblick auf eine tonotopische Schallfrequenzverarbeitung diskutiert.

Abb.1: Der Hirnstamm des Meerschweinchens nach Wegnahme des Kleinhirns zur Darstellung des Akustikuskomplexes.

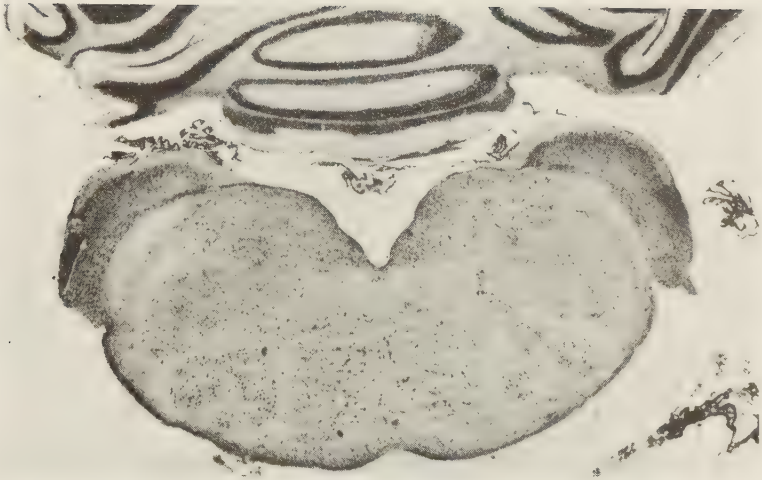


Abb.2: Querschnitt durch den Hirnstamm eines 28 h alten Meerschweinchens (16-fache Vergrößerung)

Abb.3: Linker Akustikuskomplex eines 24 h alten Meerschweinchens (40-fache Vergrößerung)

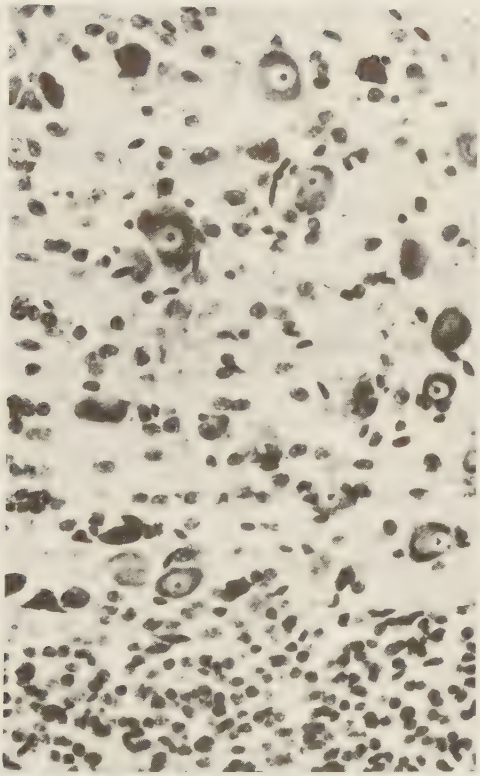


Abb.4: Ganglienzellen im Bereich des linken Akustikuskomplexes eines 24 h alten Meerschweinchens. (400-fache Vergrößerung)

µm	40.ET			45.ET			50.ET			55.ET			60.ET			66.ET		
	dm	ml	al	dm	ml	al	dm	ml	al	dm	ml	al	dm	ml	al	dm	ml	al
5																		
5,5																		1
6		1	1										1		2	1		1
6,5		1	1			1						1			3	2	2	5
7		1	5			2						2			3	4	3	14
7,5	2	1	8	3	1	4					4	2	1	3	5	8	6	37
8	3	1	8	1	6	25		5	4	1	3	6	1	4	2	6	16	34
8,5	5	10	19	12	8	47	1	12	9		9	9	1	6	5	24	20	46
9	8	20	27	15	25	61	4	14	21	10	10	23	2	6	15	16	20	32
9,5	20	33	35	22	54	46	10	24	34	11	25	32	9	11	22	18	40	17
10	27	37	44	36	55	27	13	32	51	12	21	33	5	24	27	22	33	22
10,5	26	38	38	53	40	20	17	26	50	22	19	43	19	36	39	23	27	21
11	46	30	24	49	34	7	35	28	28	29	37	46	28	28	32	20	20	8
11,5	37	32	22	21	15	8	36	36	26	49	29	20	34	25	23	41	23	9
12	23	17	7	17	7	2	59	29	12	31	34	12	35	21	23	26	13	1
12,5	20	14	4	13	3		29	15	2	25	28	14	35	27	17	23	11	1
13	10	5	5	5	1		31	19	6	18	19	5	31	20	12	7	10	1
13,5	6	3	1		1		8	6	5	20	6		22	12	7	3	5	
14	4	5					5	2	1	13	3	2	17	13	8	3	1	
14,5	4		1	2			2	1	1	7	2		3	5	4	2		
15	3			1				1		1	1		3	5	1	1		
15,5	4	1											2	2				
16	1									1			1	2				
16,5																		
17																		
17,5	1																	
n	250		250 250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250
$\bar{x}$	1 1,24	10,83	9,99	10,60	10,21	9,28	10,68	10,60	10,35	12,44	11,31	10,74	12,55	12,03	11,35	11,08	10,66	9,31
s	1,57	1,28	1,34	1,19	1,01	0,90	1,20	1,26	1,15	1,41	1,53	1,14	1,42	1,69	1,68	1,70	1,54	1,31
V	743	665	522	623	557	418	637	624	581	1009	757	649	1036	889	766	711	634	422
α		0,001	0,001		0,001	0,001		Ø 0,02			0,001	0,001		0,001	0,001		0,005	0,001

Größenschwankungen der Ganglienzellkerne im Bereich des medullären Akustikuskomplexes während der pränatalen Entwicklungsphase (rechter Akustikuskomplex) Tabelle 1

	40.ET			45.ET			50.ET			55.ET			60.ET			66.ET		
µm	dm	ml	al	dm	ml	al	dm	ml	al	dm	ml	al	dm	ml	al	dm	ml	al
5																		1
5,5																		2
6																		4
6,5				1														8
7	1		3		1	3								1	2	2		17
7,5			2		3	7		1						1	2	4	7	20
8	1	3	4	7	3	16		2	4		1	2	4	3	1	5	3	56
8,5	1	4	17	11	18	29	4	4	11	1	6	2		9	5	7	8	58
9	5	5	32	13	25	50	5	25	26	2	10	17	6	15	8	6	13	30
9,5	9	18	52	20	24	53	13	26	32	6	17	30	8	20	22	9	20	20
10	23	36	44	30	44	51	19	25	47	12	33	53	5	23	38	11	34	15
10,5	19	49	31	48	42	23	19	28	46	16	30	45	15	16	40	22	28	2
11	34	45	22	42	26	11	35	31	34	22	25	37	21	22	53	29	53	4
11,5	32	31	20	29	23	5	47	28	25	32	22	26	19	21	39	22	27	4
12	29	29	10	20	20	2	39	34	14	46	20	10	26	28	21	46	29	2
12,5	28	19	2	17	12		32	9	8	45	16	13	23	25	8	35	15	1
13	19	6	5	7	5		18	22	2	35	17	5	33	29	5	22	6	1
13,5	14	2	1	2	2		10	6	1	20	24	6	27	14	3	14	3	
14	17	1	3	2	2		7	4		7	15	2	17	11	1	11	1	1
14,5	4	1	1	1			2	4		2	10	2	25	6	2	3		1
15	6							1		4	3		8	4		1		
15,5	4	1											11	2		1		
16	3																	
16,5	1										1							
17			1															
17,5																		
n	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250
$\bar{x}$	11,88	10,94	9,84	10,70	10,40	9,39	11,70	10,99	10,53	12,04	11,40	10,46	12,54	11,47	10,77	11,55	10,67	9,51
s	1,61	1,45	1,45	1,28	1,29	0,92	1,13	1,43	0,97	0,84	1,66	0,63	1,72	1,74	1,16	1,59	1,33	1,25
V	877	685	498	641	590	433	839	694	611	915	775	600	1033	791	654	808	636	450
α	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001		<0,001	<0,001		<0,001	<0,001		<0,001	<0,001		<0,001	<0,001	

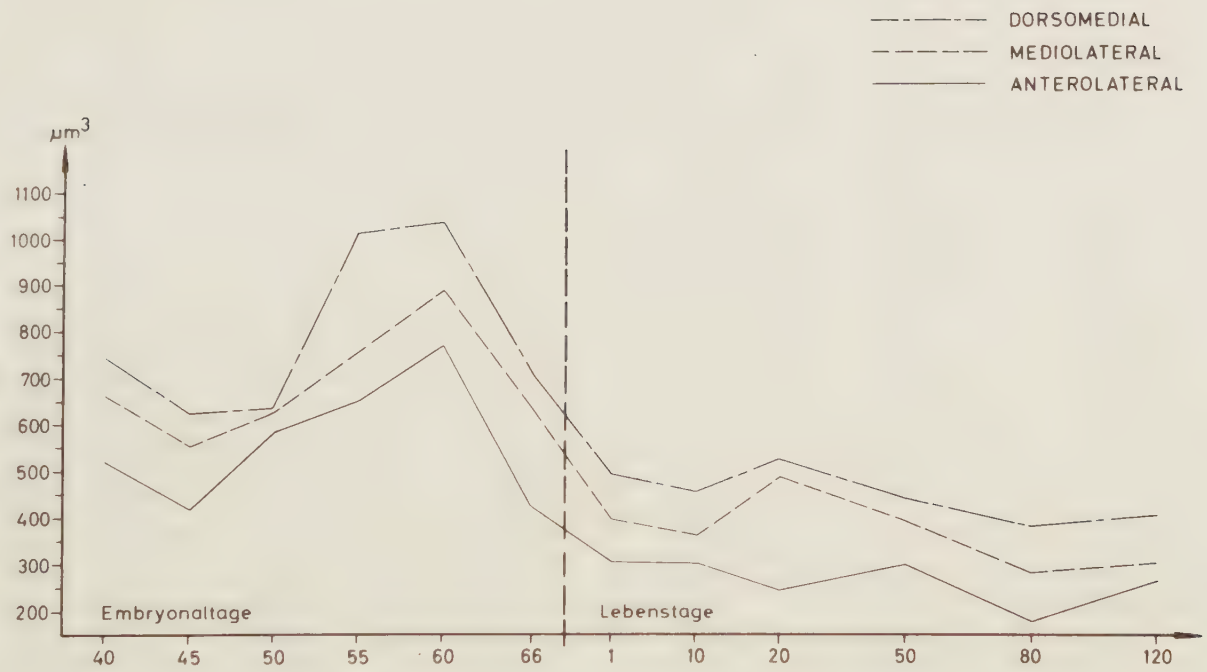
Größenschwankungen der Ganglienzellkerne im Bereich des medullären Akustikuskomplexes während der pränatalen Entwicklungsphase (linker Akustikuskomplex) Tabelle 2

	1.LT			10.LT			20.LT			50.LT			80.LT			120.LT		
µm	dm	ml	al	dm	ml	al	dm	ml	al	dm	ml	al	dm	ml	al	dm	ml	al
5															6			
5,5			4						1			4			23		3	3
6			1		2	2			9			11	1	1	40		3	15
6,5		2	15		1	11			32		1	23	4	16	56	1	5	27
7		5	39	2	2	35		2	63		8	33	14	27	44	4	16	41
7,5	2	10	50	4	18	52	1	6	54	6	14	42	22	44	39	15	29	46
8	10	32	24	16	35	38	8	14	38	19	29	23	35	70	23	26	56	27
8,5	39	54	53	49	62	38	17	14	21	43	52	21	51	37	12	48	44	22
9	38	48	11	57	36	20	32	43	17	61	51	10	51	25	5	47	44	17
9,5	39	45	20	62	39	19	49	54	6	45	43	19	24	14	1	35	23	18
10	36	24	21	33	22	8	50	43	3	38	23	21	34	8	1	33	15	14
10,5	32	11	14	14	12	13	32	32	5	16	17	8	10	3		19	4	9
11	28	8	10	9	9	6	36	20	1	12	4	19	3	2		9	4	7
11,5	14	4	4	3	8	6	12	14	1	4	5	11	1	2		10	3	2
12	9	4	1	1	3		7	3	1	5	2	2		1		1	3	1
12,5	2	3	1			2	3	3			1	2				2		1
13					1		3	1		1		1						
13,5	1							1										
14																		
14,5																		
15																		
15,5																		
16																		
16,5																		
17																		
17,5																		
n	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250
$\bar{x}$	9,80	9,11	8,36	9,56	8,83	8,33	10,00	7,75	7,74	9,46	9,12	8,31	9,00	8,12	7,03	9,19	8,34	7,97
s	1,11	1,10	1,41	0,90	0,70	1,28	1,03	1,09	1,10	1,04	0,70	1,62	0,98	1,00	0,86	1,10	0,93	1,38
V	493	396	306	458	361	303	524	485	242	443	397	301	382	280	182	407	304	265
α	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001		<0,01	<0,001		<0,001	<0,001		<0,001	<0,001		<0,001	<0,001	

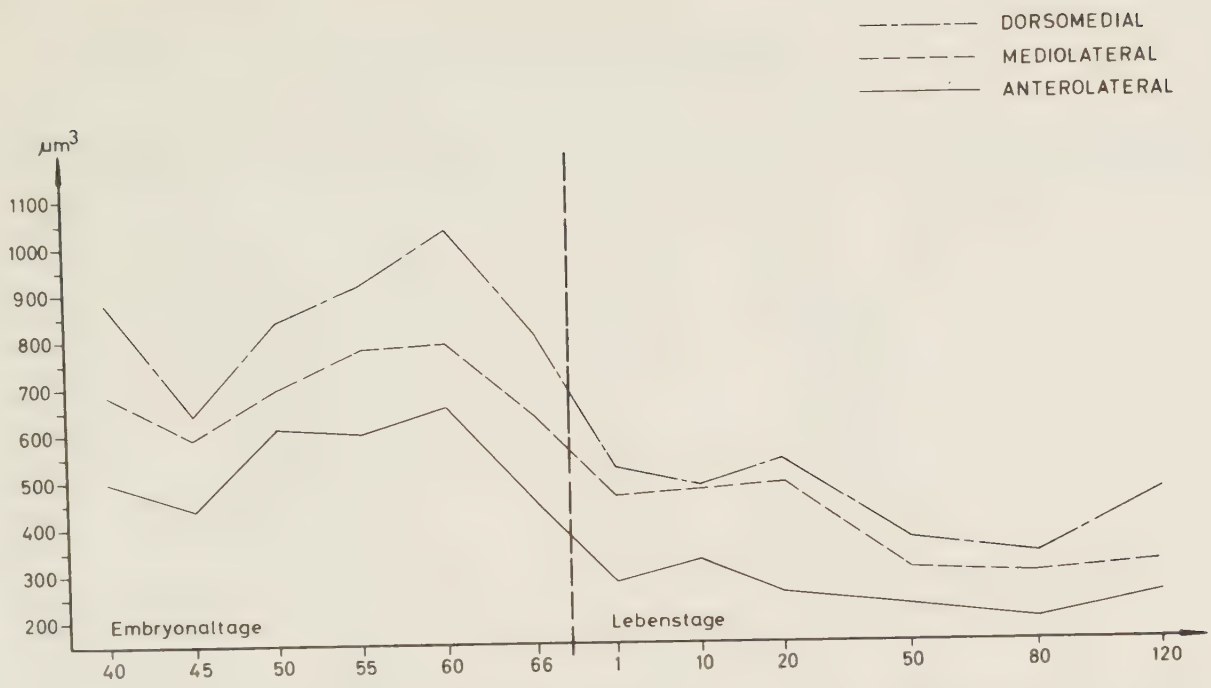
Größenschwankungen der Ganglienzellkerne im Bereich des medullären Akustikuskomplexes während der postnatalen Entwicklungsphase (rechter Akustikuskomplex) Tabelle 3

	1.LT			10.LT			2o.LT			50.LT			80.LT			120.LT		
µm	dm	ml	al	dm	ml	al	dm	ml	al	dm	ml	al	dm	ml	al	dm	ml	al
5												5			2			
5,5												11	1		15		1	4
6			2			3		6	6		4	42	2	2	26		3	18
6,5			12			11		6	19	1	5	37	3	20	40		3	19
7			37	1	3	14		3	42	7	15	41	15	24	53		14	45
7,5		5	65	4	10	44	1	8	74	16	39	19	34	42	49	6	25	60
8	8	17	45	6	16	45	2	9	49	34	70	23	24	71	32	22	38	42
8,5	21	42	21	19	26	33	19	24	20	51	42	17	55	30	19	32	46	27
9	43	43	20	40	40	26	38	25	12	55	36	11	50	29	9	42	43	12
9,5	59	43	21	48	45	15	36	51	6	52	20	8	32	15	3	44	35	10
10	39	34	16	50	33	13	46	53	7	18	8	19	22	12	1	36	21	1
10,5	27	35	5	38	32	12	40	38	6	7	5	8	7	4		22	6	8
11	15	10	4	27	24	16	32	19	3	6	3	5	2		1	21	7	4
11,5	5	3	1	5	13	5	17	12	2	2	3	2	2	1		7	6	
12	9	10	1	9	2	11	7	7	3	1		2				10	2	
12,5	15	6		2	4	1	5	3	1				1			6		
13	5	1			2	1	2	4								1		
13,5	1	1		1			3									1		
14	3						2											
14,5								2										
15																		
15,5																		
16																		
16,5																		
17																		
17,5																		
n	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250
$\bar{x}$	10,02	9,60	8,13	9,75	9,67	8,52	10,12	9,79	7,89	8,90	8,34	7,55	8,64	8,24	7,20	9,65	8,45	7,82
s	1,31	1,15	1,15	0,93	0,94	1,51	1,35	1,21	1,17	0,91	0,99	1,58	0,94	1,02	1,18	1,20	1,03	1,13
V	526	463	281	485	473	324	540	492	257	369	304	225	238	293	196	471	316	250
α	0,001	0,001		0,001	0,001		0,001	0,001		0,001	0,001		0,001	0,001		0,001	0,001	

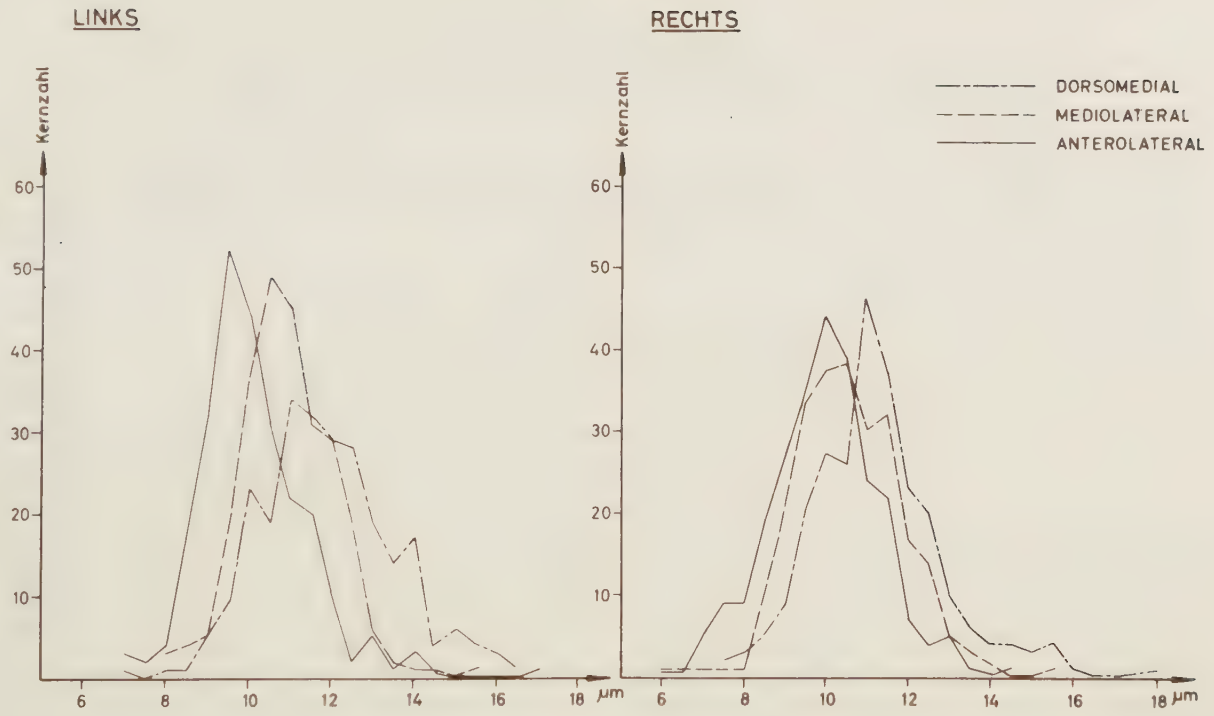
Größenschwankungen der Ganglienzellkerne im Bereich des medullären Akustikuskomplexes während der postnatalen Entwicklungsphase(linker Akustikuskomplex) Tabelle 4



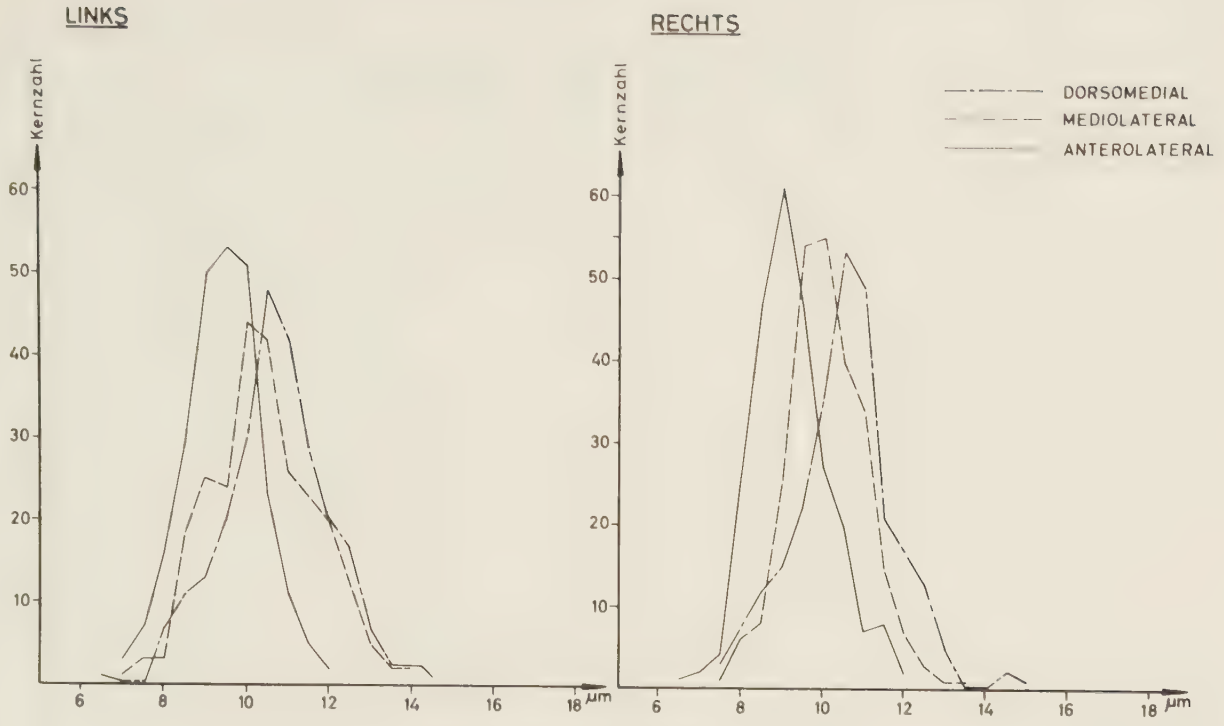
Änderung der mittleren Kernvolumina während der Entwicklung
(rechter Akustikuskomplex)



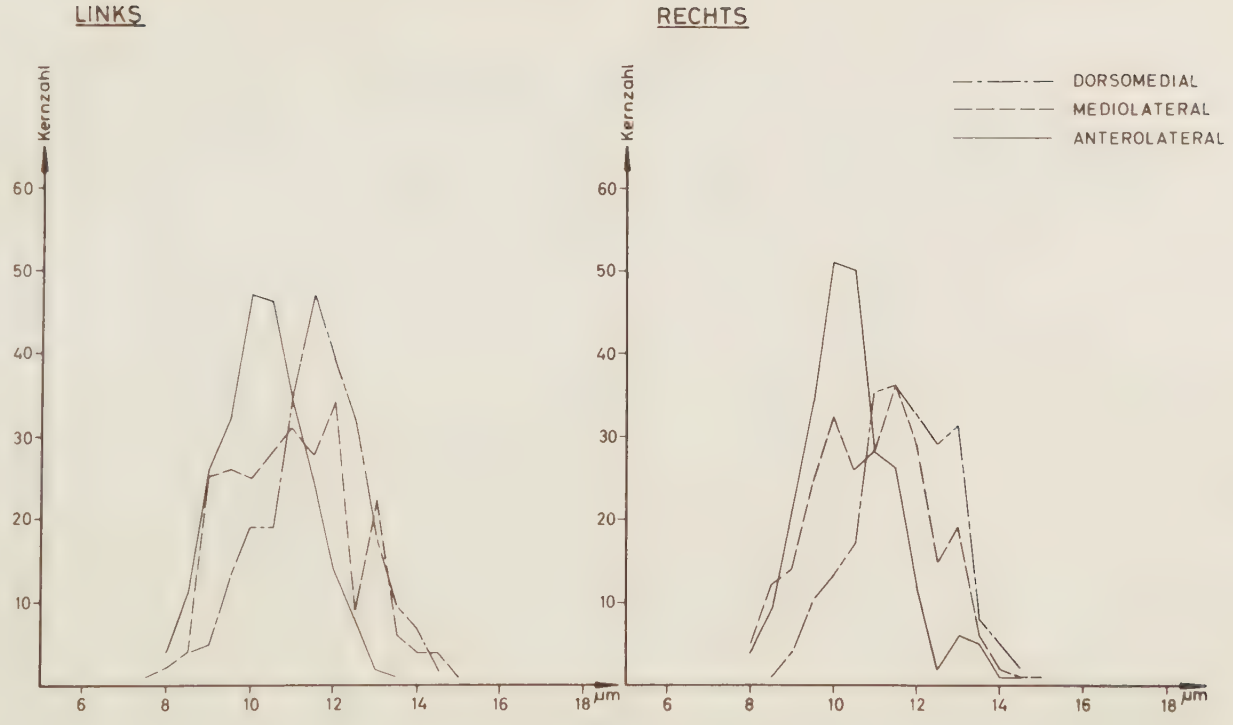
Änderung der mittleren Kernvolumina während der Entwicklung
(linker Akustikuskomplex)



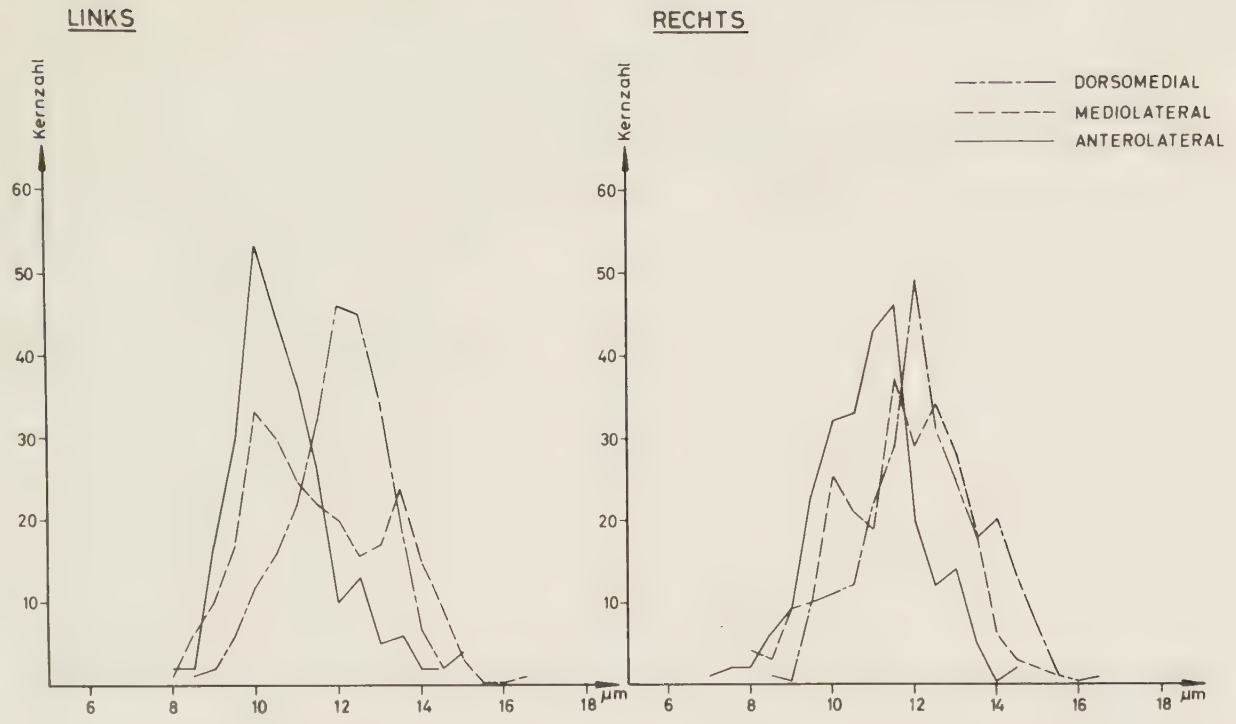
Kerndurchmesser - Frequenzkurven (40. ET)



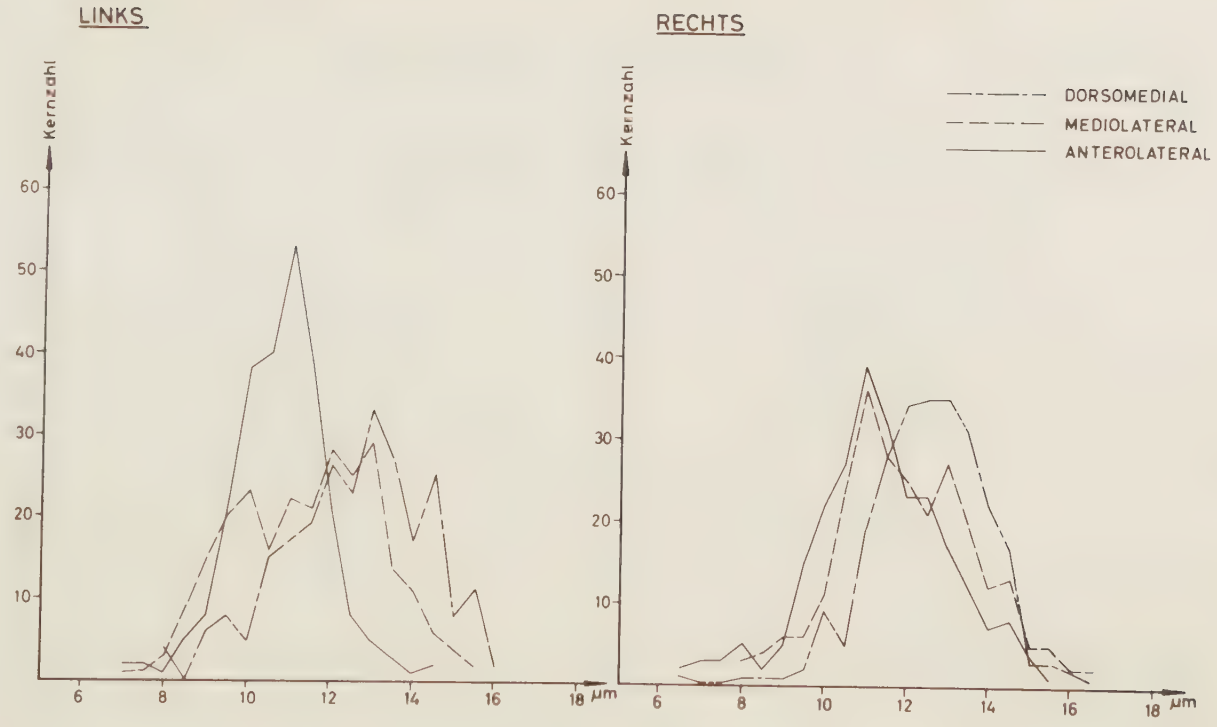
Kerndurchmesser - Frequenzkurven (45. ET)



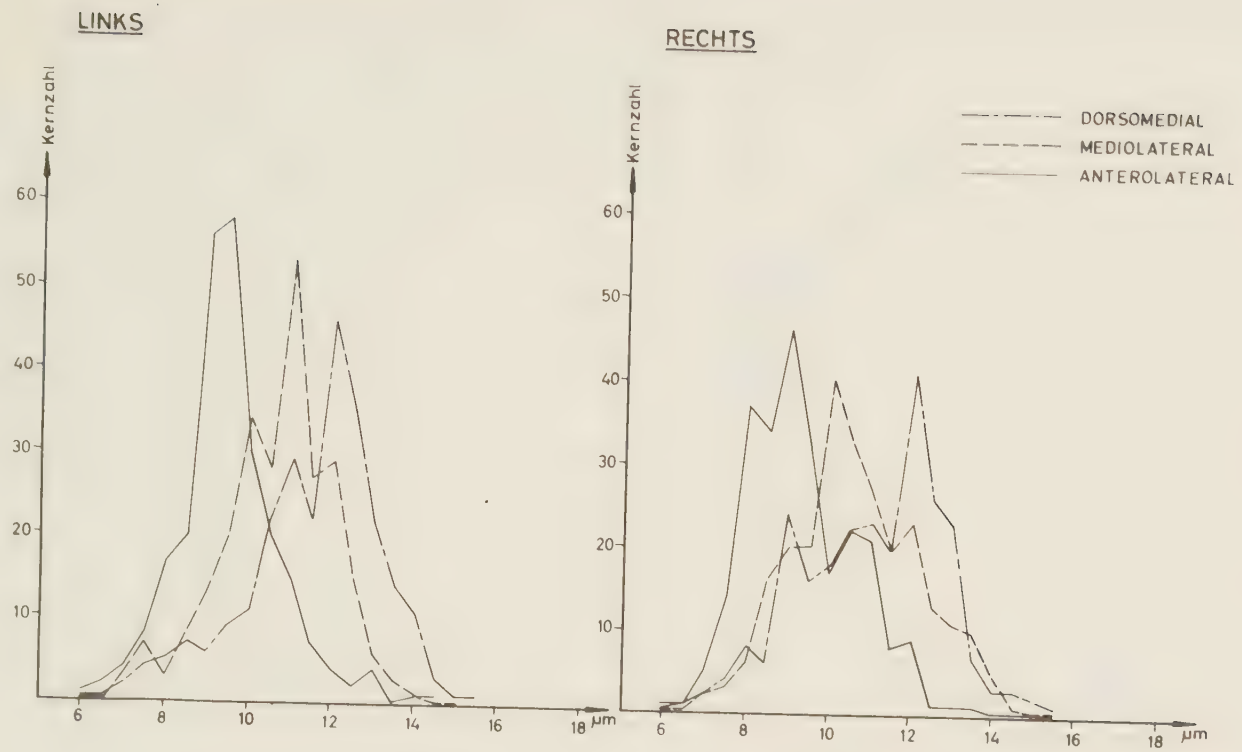
Kerndurchmesser - Frequenzkurven (50. ET)



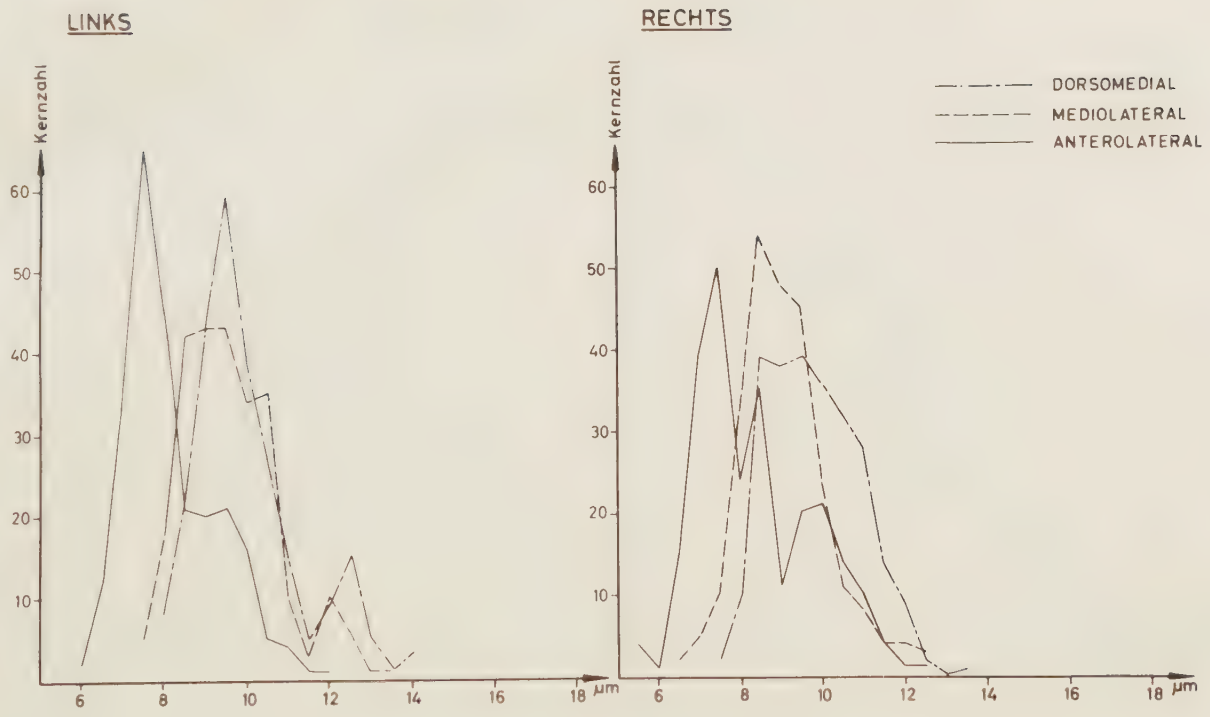
Kerndurchmesser - Frequenzkurven (55. ET)



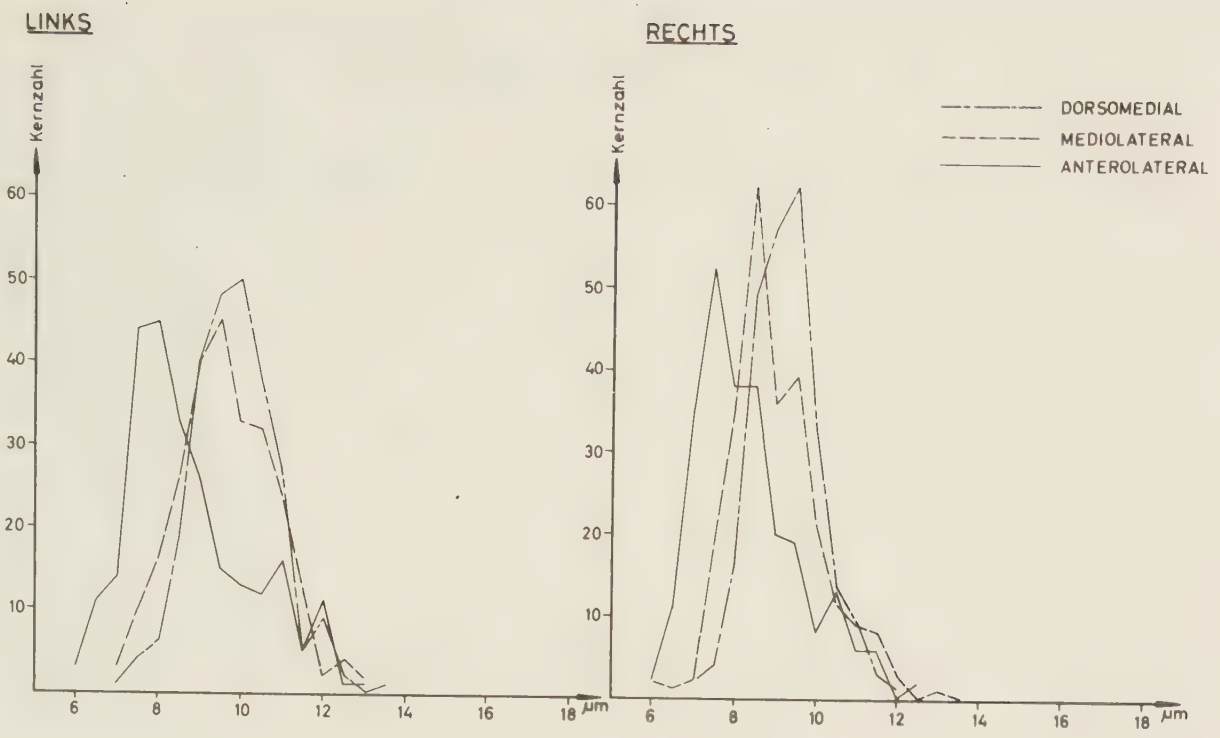
Kerndurchmesser - Frequenzkurven (60. ET)



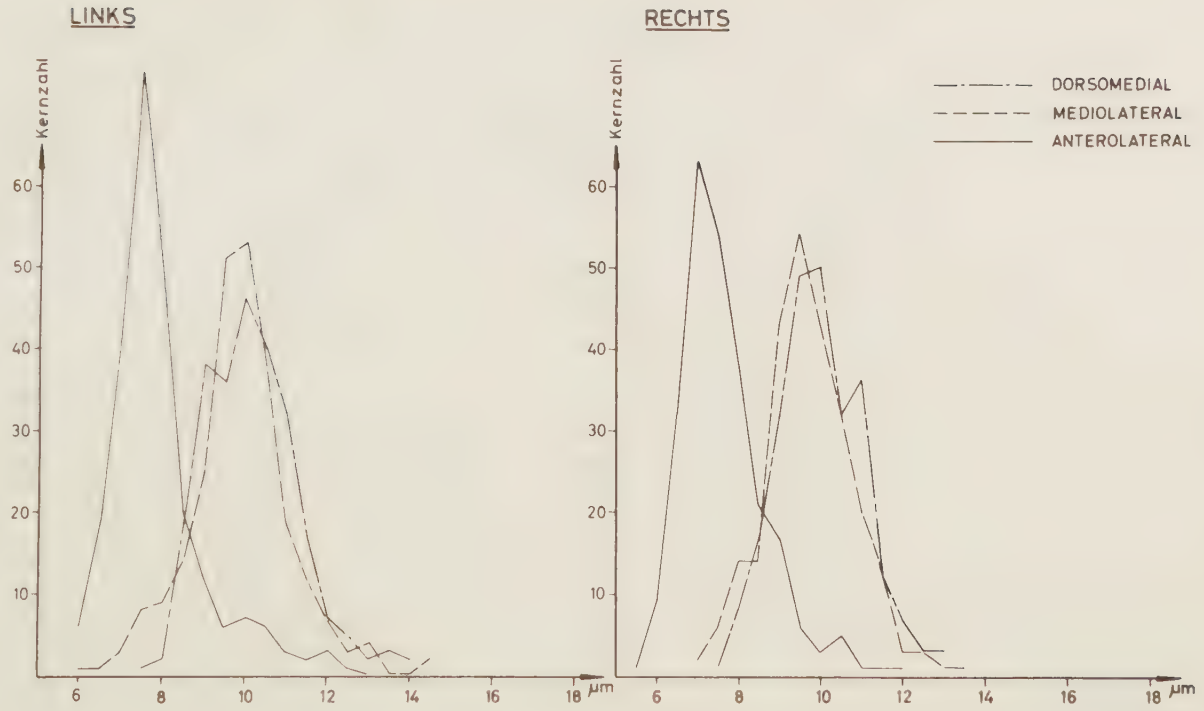
Kerndurchmesser - Frequenzkurven (66.ET)



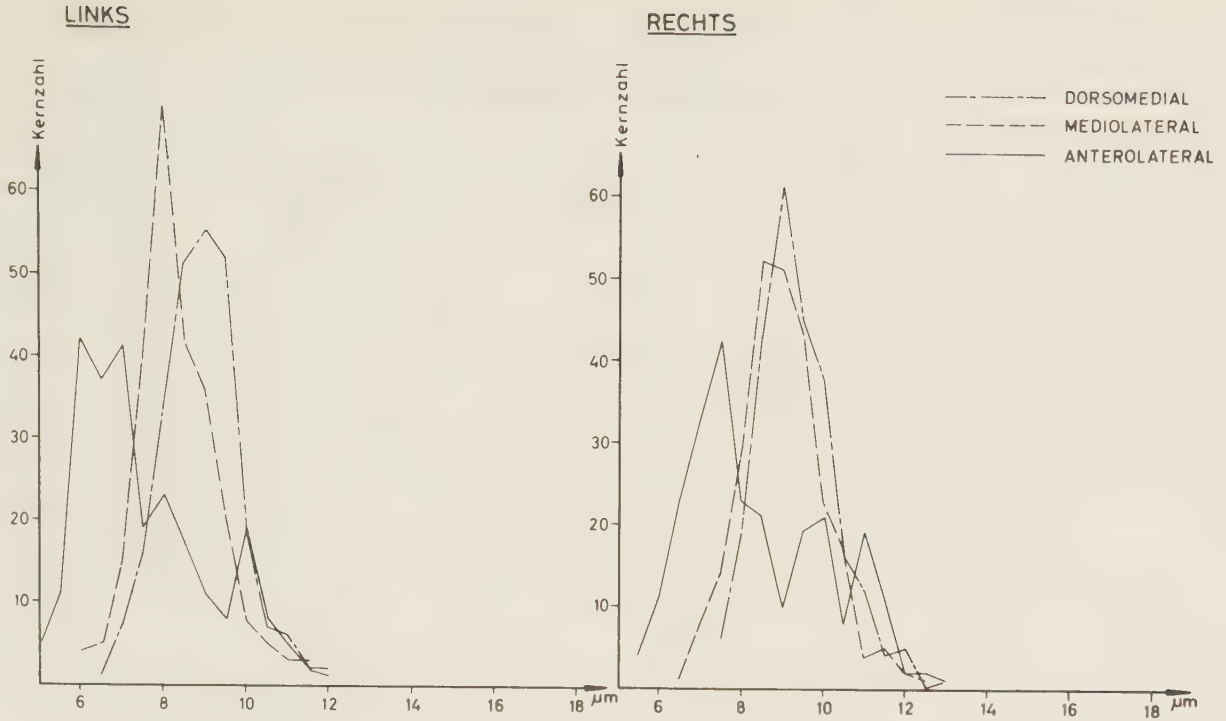
Kerndurchmesser - Frequenzkurven (1. LT)



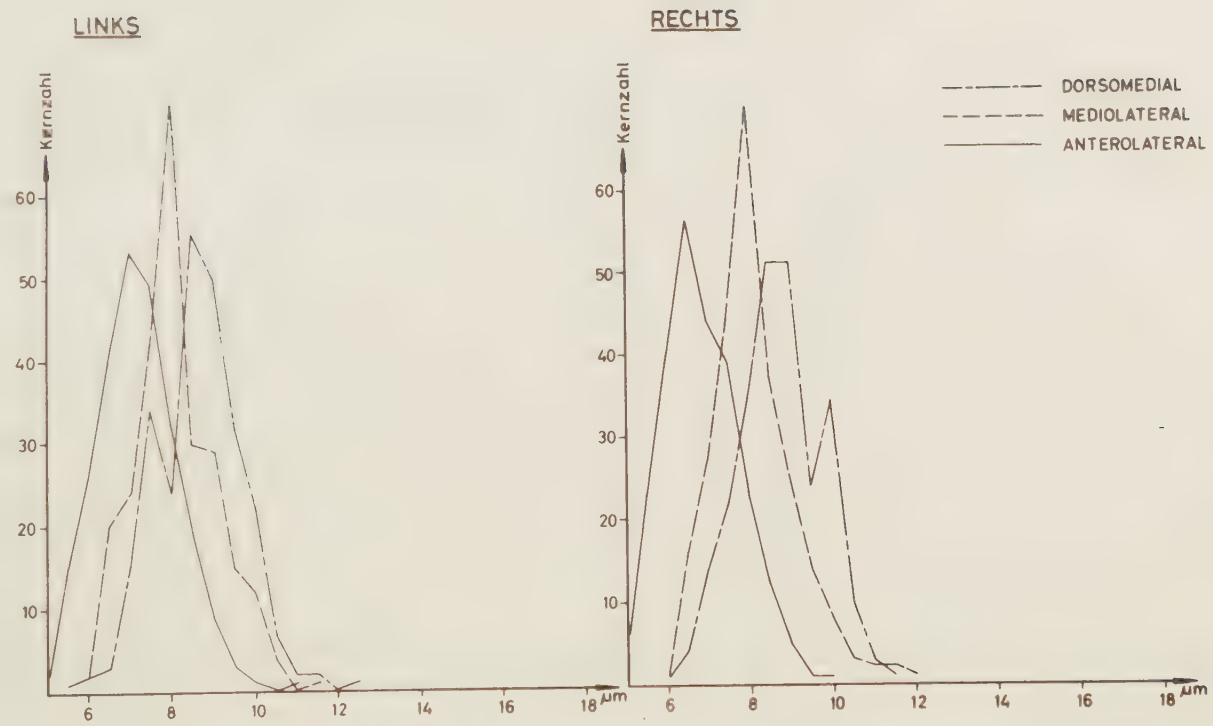
Kerndurchmesser - Frequenzkurven (10. LT)



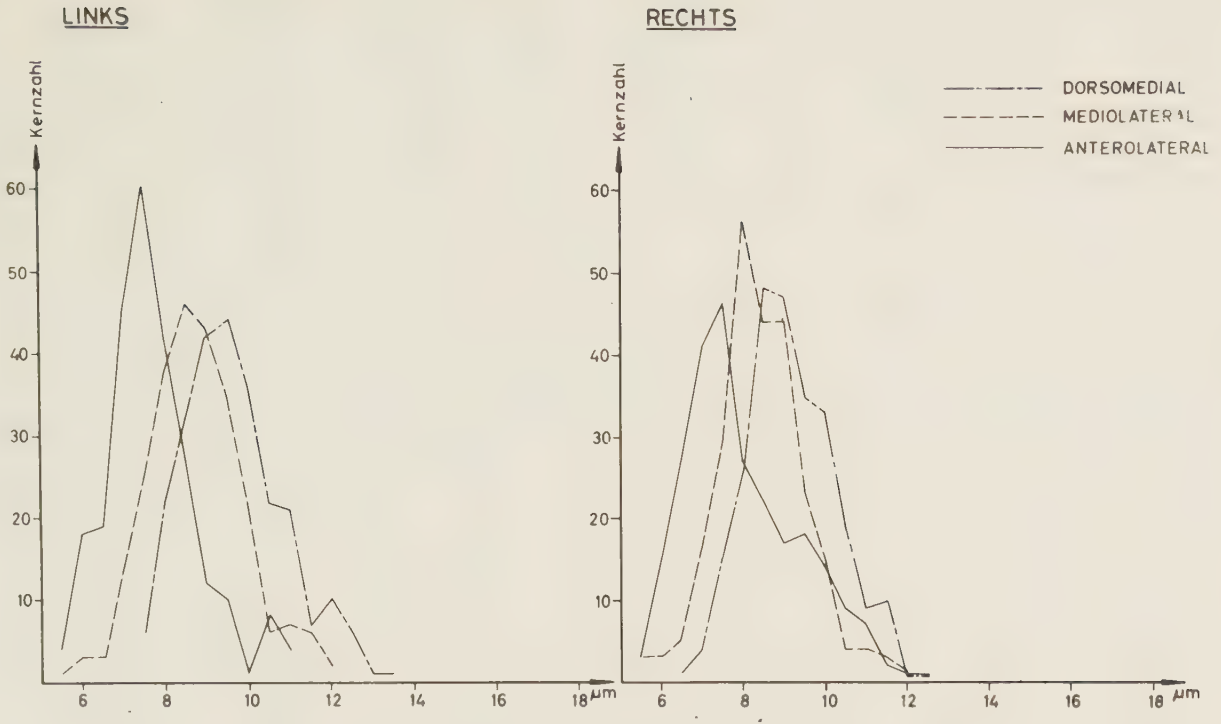
Kerndurchmesser - Frequenzkurven (20. LT)



Kerndurchmesser-Frequenzkurven (50. LT)



Kerndurchmesser - Frequenzkurven (80. LT)



Kerndurchmesser-Frequenzkurven (120.LT)

LITERATURVERZEICHNIS

ADHAMI,H. und BOSSE,U.: Histologische und Karyometrische Untersuchungen an der Leber narkotisierter Ratten.

Z.mikr.-anat.Forsch.83,441-450 (1971)

ADHAMI,H. und AGBOWU,J.: Reaktion der Hiernzellen auf Narkotika:Karyometrische Untersuchungen am Äther-narkotisierten Froschhirn.

Anat.Anz.128,418-425 (1971)

BENNINGHOFF,A.: Funktionelle Kernschwellung und Kernschrumpfung.

Anat.Nachrichten 1, 50-52(1949/51)

BIRKENMAIER,O.: Vergleichend-anatomische Untersuchungen über Zellkerngröße im Wirbeltierstamm.

Z.Anat.Entw.Gesch.102,794-818 (1934)

BUCHER,O.: Das Karyogramm("Kernbild")als Ausdruck der Zellaktivität.

Verh.anat.Gesell.Suppl.Anat.Anz. 105,119-129(1958)

CASPERSSON,T. und HOLMGREN,H.: Variationen der Kerngröße während der verschiedenen Phasen der Leberarbeit

Anat.Anz.79, 53-59(1934/35)

CAVALLI,G.: Contenuto in acido desossiribonucleico e volume nucleare degli epatociti umani durante l´organogenesi e nell´adulto.

Z.mirk.-anat.Forsch.66,428-444 (1960)

CLARA,A.: Untersuchungen an der menschlichen Leber.II.Teil.Über die Kerngrößen in den Leberzellen.

Z.mikr.-anat.Forsch.22,145-219 (1930)

DUSSA,M.: Beitrag zur vergleichenden Anatomie der Zellkerne in der Entwicklung.

Anat.Anz.91,321-351 (1941)

DVORAK,M.: Ein Beitrag zur Karyometrie der Leberzelle in der embryonalen und frühen postnatalen Periode.

Scripta medica 36,149-159(1963)

EDSTRÖM,J.E. und EICHNER,D.: Quantitative Ribonukleinsäure-Untersuchungen an den Ganglienzellen des Nucleus supraopticus der Albino-Ratte unter experimentellen Bedingungen (Kochsalz-Belastung).

Z.Zellforsch.48,187-200(1958)

HARRISON,J.M. und IRVING,R.: Ascending Connections of the Anterior Ventral Cochlear Nucleus in the Rat.

J.Comp.Neur.126,51-64(1966)

HARRISON,J.M. und IRVING,R.: The Organisation of the Posterior Ventral Cochlear Nucleus in the Rat.

J.Comp.Neur.126,391-402(1966)

HERTWIG,R.: Über die Korrelation von Zell- und Kerngrößen und ihre Bedeutung für die geschl.Differenzierung und Teilung der Zelle.

Biolog.Zentralblatt 23,49-62 (1903)

HEIDENHAIN,M.: Plasma und Zelle.

Von Bardelebens Handbuch der Anatomie des Menschen.Band VIII
Fischer,Jena (1907)

HILLER,G.: Über geschlechtsspezifische Kerngrößenunterschiede von Ganglienzellen im medullären Akustikuskomplex des Meerschweinchens.

Inaugural-Dissertation,Würzburg 1974

HOFFMANN,G.: Atlas vom Hirnstamm des Meerschweinchens.I.Teil:Rautenhirn.

S.Hirzel Verlag Leibzig 1957

JACOBJ,W.: Über das rhytmische Wachstum der Zellen durch Verdopplung ihres Volumens.

Roux 'Arch.Entw.mechan.106,124-192 (1925)

JACOBJ,W.: Volumetrische Untersuchungen an den Zellkernen der Menschen und das allgemeine Problem der Zellgröße.

Anat.Anz.72,(Erg.-H.),236-247(1931)

KATTNER,W.: Karyometrische Untersuchungen an foetalen und postpartalen Nebennieren(Meerschweinchen)

Inaugural-Dissertation,Würzburg 1967

KELLER,C.: Vergleichende Zellen -und Kernmessungen bei großen und kleinen Hühnerrassen zur Prüfung der genetisch bedingten Wuchsunterschiede.

Z.Zellforsch.19,511-536(1933)

KÖRNER,F.: Variationsstatistische Untersuchungen über die Größe der Kerne und Kernkörperchen menschlicher Nervenzellen.

Z.mikr.-anat.Forsch.42, 81-115 (1937)

KRANTZ,H.: Reaktion der Zellkerne auf Narkotika.

Z. Naturforsch.2b,428-433(1947)

KRANTZ,H.: Die Kerngröße und ihre Abhängigkeit von äußeren und inneren Faktoren.

Z.Zellforsch.35,425-475(1951)

KRANTZ,H.: Lebendbeobachtungen an Zellkernen in Narkose.

Verh.Anat.Ges.101,141-146(1954)

KULENKAMPFF,H. und KÖHLER,G.: Über geschlechtsabhängige Kerngrößenunterschiede somatischer Zellen der weißen Maus und ihre statistische Sicherung.

Z.Anat.Ent.Gesch.122,534-538 (1961)

KULENKAMPFF,H. und KOLB,W.: Zur Tageszeit von Tierversuchen bei karyometrischen Untersuchungen.

Z.Anat.Entw.Gesch.122,121-136 (1960/61)

KULENKAMPFF,H. und WÜSTENFELD,E.: Funktionsbedingte Veränderungen der Kerngröße von Gliazellen im Grau des Rückenmarks der weißen Maus.

Z.Anat.Entw.Gesch.118,97-101 (1954)

MÖRIKE,K.D.: Vergleichend-anatomische Untersuchung über das Verhalten der Zellkerngröße in der Entwicklung zweier Molcharten.

Z.Zellforsch.36,235-254(1951)

MOSIMANN,W.: Das Volumen der Zellkerne im Epithel der Milchdrüse in Abhängigkeit vom Funktionszustand und bei Stilboestrol-Zufuhr (Ziege,Ratte).

Z.mirk.-anat.Forsch.63,303-316 (1958)

NASER,K.: Über das Kernvolumen der Herzmuskulatur der perinatalen Entwicklungsphase.

Inaugural-Dissertation,Würzburg 1968

NIBROY,T.: Über die Tagesrhythmik der Aktivität der neurosekretorischen Zellen im Hypothalamus der weissen Maus.

Naturwissenschaften 45,67(1958)

OERTGEN,A.: Über die prae- und postnatale Kerngröße der Leberzelle(Meerschweinchen).

Inaugural-Dissertation,Würzburg (1969)

OSEN,K.K.: Cytoarchitecture of the Cochlear Nuclei in the Cat.

J.Comp.Neur.136,453-484(1969a)

OSEN,K.K.: The Intrinsic Organisation of the Cochlear Nuclei in the Cat.

Acta oto-laryngologica 67,352-359 (1969b)

OSEN,K.K. und JANSEN,J.: The Cochlear Nuclei in the Common Porpoise,Phocaena phocarnae.

J.Comp.Neur.125, 223-258(1965)

PILATI,L.: Statistische Untersuchungen über das Wachstum der Nervenzellen der menschlichen Spinalganglien.

Z.mirk.-anat.Forsch.44,1-32(1938)

PUFF,A.: Über funktionelle Kernschwellung an den Sinneszellen der Froschretina.

Gegenbaurs morphologisches Jahrbuch 92, 60-74 (1952)

ROMEIS,B.: Mikroskopische Technik.

R.Oldenbourg Verlag München.Wien (1968)

ROSE,J.E. und GALAMBOS,R.: Tonotopic Organisation of Frequency Sensitive Units in the Cochlear Nuclei of the Cat.

Anat.Rec.127,358 (1957)

ROSE,J.E. und GALAMBOS,R.: Micoelectrode Studies of the Cochlear Nuclei of the Cat.

Bull.John Hopk.,104,211-251 (1959)

SAUSER,G.: Die Größe des Zellkerns in verschiedenen Tierklassen unter Berücksichtigung des Geschlechts, der Domestikation und Kastration.

Z.Zellforsch.23,677-700(1936)

STEFFENS,H.: Über die prae- und postnatale Kerngröße der Nierenhauptstückepithelien(Meerschweinchen).

Inaugural-Dissertation,Würzburg 1967

STÖCKER,E.: Autoradiographische Untersuchungen zur funktionellen und pathologischen Kernschwellung in der Rattenleber nach Fütterung mit Thioacetamid.

Z.Zellforsch.62,80-97(1964)

WÜSTENFELD,E.: Experimentelle Beiträge zur Frage der Volumenänderung und Eindringdauer in der histologischen Technik.
I.Mitteilung:Der Einfluß von fünf Fixierungsflüssigkeiten auf das Volumen von Leber,Niere,Milz und Muskel bei Zimmertemperatur.

Z.wiss.Mikrosk.62,241-247(1955)

III.Mitteilung: Eindringdauer der Intermedien und Schrumpfung fixierter Organe bei der Paraffineinbettung.

Z.wiss.Mikrosk.63,9-15(1956)

VI.Mitteilung: Der Einfluß von Fixierungsmitteln, -beginn,Temperatur und Färbung auf die Kerngröße.

Z.wiss.Mikrosk.63,193-209(1957a)

WÜSTENFELD,E.: Experimentelle Untersuchungen zum Problem der Schallanalyse im Innenohr.

Z.mikr.-anat.Forsch.63,327-387 (1957b)

WÖSTENFELD,E.: Zur Funktionsmorphologie subcorticaler Hörzentren.

Ärztliche Forschung 26,41-46(1972)

WÖSTENFELD,E.: Über die Kerngrößenvariabilität von Ganglienzellen im Stratum ganglionare nervi optici und Stratum ganglionare retinae während der Entwicklung.

Albrecht v.Graefes Arch.klin.exp. Ophthal.184,88-93(1972)

WÖSTENFELD,E. und GLEISS,H.: Das medulläre Akustikusgebiet und seine Reaktion auf Reintonbeschallung.

Anat.Anz.Erg.125,447-459(1969)

WÖSTENFELD,E., KALLENBACH,G. und KALLENBACH,H.: Über die Beeinflussung von Kerngröße und Nissl-Substanz in den Ganglienzellen des medullären Akustikuskomplexes nach Reintonbeschallung(Meerschweinchen).

Z.Anat.Entw.-Gesch.131,353-363 (1970)

WÖSTENFELD,E. und MÖSSELER,H.-P.: Über die Kerngröße im Ganglion spirale cochleae während der perinatalen Entwicklungsphase.

Z.Anat.Entw.-Gesch. 132,282-290 (1970)

An dieser Stelle danke ich Herrn Professor Dr.med.Wüstenfeld für die freundliche Überlassung des Themas und für die Unterstützung bei der Durchführung und Abfassung der Arbeit herzlich.

Frau Jutta Karimi danke ich für ihre Hilfe bei der histologischen Aufarbeitung des Untersuchungsmaterials, Frau Hildegard Tersch für ihre Unterstützung bei der Anfertigung der Diagramme und Frau Ursula Sauerbier für ihre photographische Mitarbeit.

LEBENSLAUF

17.5.1942	in Saarbrücken geboren
1949 - 1953	Besuch der Grundschulen in Birkenau i.Odw. und Biebesheim a.Rhein
1953 - 1962	Besuch der Gymnasien in Gernsheim a. Rhein, Bensheim a.d. Bergstraße und Frankfurt a. Main
27.2.1962	Abitur an der Schillerschule, naturwissenschaftlicher Zweig, in Frankfurt a.Main.
1962 - 1969	Medizinstudium an der Universität des Saarlandes, der Universität Wien und der Freien Universität Berlin
25.2.1969	Medizinisches Staatsexamen an der Freien Universität Berlin
1969 - 1970	Medizinalassistentenzeit im Elisabeth-Krankenhaus in Berlin, Rudolf-Virchow-Krankenhaus in Berlin und im Städt. Krankenhaus Spandau-Nord in Berlin
15.4.1970	Approbation als Ärztin
1970 - 1973	Ärztin im Städtischen Krankenhaus Spandau-Süd, I.Abteilung für Lungenkranke in Berlin
1973 - 1974	Wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Fachabteilung Gynäkologie/ Endokrinologie der medizinisch-wissenschaftlichen Hauptabteilung der Schering AG in Berlin
seit August 1974	Wissenschaftliche Assistentin am Anatomischen Institut der Freien Universität Berlin

Fred Höpfner - Dissertationsdruck - 1 Berlin 12 - Pestalozzistraße 106
Tel.: 312 88 85 - 313 81 98